

Untersuchungen zur bilanzierten parenteralen Ernährung am jungen Zwergschwein

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Walter Pemsel

aus

Ebermannstadt/Ofr.

1972

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. G. Koch
Referent: Prof. Dr. G. Berg
Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 2. 1972

Untersuchungen zur bilanzierten parenteralen Ernährung am jungen Zwergschwein

*Von W. Pemsel, W. Pfrimmer, G. Berg, D. Bergner
und P. Schwille*

Mit 7 Abbildungen und 7 Tabellen

(Eingegangen am 19. Juni 1972)

Die tierexperimentellen Untersuchungen auf dem Gebiet der parenteralen Ernährung haben in den letzten Jahren große Fortschritte gebracht. Dennoch sind bisher manche Fragen, besonders hinsichtlich der optimalen Nährstoffzusammensetzung bei langfristiger parenteraler Ernährung, offen geblieben, die weitere Untersuchungen notwendig machen. Hierzu sind vor allem junge Tiere gut geeignet, da der wachsende Organismus auf einen Mangel oder eine ungünstige Kombination bei den zugeführten Stoffen besonders empfindlich reagiert. Wachstum und Gedeihen sind gute Kriterien für die Qualität einer parenteralen Ernährung. Da Mensch wie auch Schwein ihren Kalorienbedarf vorwiegend mit Kohlenhydraten decken und bei beiden unter normalen Bedingungen der Porteinanteil 20% der Kalorieträger beträgt (6), liegt es nahe, zu Ernährungsversuchen, deren Ergebnisse dem Menschen zugute kommen sollen, das Schwein heranzuziehen, um so mehr, als seit etwa 20 Jahren Zwergschweine für Laboratoriumszwecke zur Verfügung stehen (5), die auch durch ihre Körpergröße günstige Versuchsbedingungen schaffen.

In der vorliegenden Arbeit sollte deshalb versucht werden, vom oralen Bedarf ausgehend für die parenterale Langzeiternährung junger Zwergschweine eine optimale Zusammensetzung und Kombination der zugeführten Lösungen zu finden.

Material

Tiere

Als Versuchstiere dienten 27 Zwergschweine im Alter von 7 bis 16 Wochen aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen. Das Gewicht der Tiere schwankte bei Versuchsbeginn zwischen 4,1 und 10,6 kg. Im Alter von 6 Wochen waren die Ferkel von der Muttermilch auf normales Futter umgesetzt worden.

Infusionslösungen

Neben handelsüblichen Lösungen (Aminofusin L forte, Aminofusin L 1000, Aminofusin L 600, Tutofusin EX 20, Glukose 5, Laevosan, 5, Lipofundin S 20) wurden den besonderen Bedürfnissen junger Zwergschweine entsprechend Son-



derlösungen verwendet, die nach unseren Angaben angefertigt wurden¹⁾. Als Stickstoffquelle enthalten diese Lösungen ein Gemisch kristalliner L-Aminosäuren, als Kalorienträger die Kohlenhydrate Glukose, Fruktose, Sorbit, Xylit und Äthanol, schließlich Fett in Form einer Sojaöl-Emulsion. Genaue Zusammensetzung der Sonderlösungen siehe Tab. 1.

Tab. 1. Zusammensetzung der infundierten Sonderlösungen.

Glukose 10 (101)					
Glukose	100 g/l	Ca ⁺⁺	85,6	mval/l	
K ⁺	114,3 mval/l	Cl ⁻	212,5	mval/l	
Na ⁺	34,5 mval/l	P	1,538	g/l	
Mg ⁺⁺	12,9 mval/l	Arginin	2,0	g/l	
Glukose 20 (110)			Xylit 10 (111)		
Glukose	200 g/l	Xylit	100	g/l	
		Na ⁺	114,2	mval/l	
		K ⁺	90,0	mval/l	
		P	1,6	g/l	
Glukose 20 (123)			Xylit 20 (124)		
Glukose	200 g/l	Xylit	200	g/l	
Na ⁺	57,0 mval/l	P	3,2	g/l	
K ⁺	68,6 mval/l	K ⁺	51,4	mval/l	
Cl ⁻	125,6 mval/l	Na ⁺	103,0	mval/l	

Den Aminosäurenlösungen der Infusionspläne C-F (Tab. 5 a und b) wurden 83 mval/l Ca⁺⁺ als Glukonat und 8,3 mval/l Mg⁺⁺ als Acetat zugesetzt. Die Elektrolytzufuhr ergibt sich aus Tab. 2.

Die Bilanzierung erfolgte nach den Bedarfsangaben bei (3, 6, 7, 8).

Tab. 2. Tägliche Elektrolytzufuhr. Es wurden jeweils die für die einzelnen Elektrolyte gebräuchlichen Benennungen gewählt. Bei Kalzium und Phosphat wurde zusätzlich in Klammern die Zufuhr in mval/kg angegeben.

Infusions- plan	Na (mval/l)	Cl (mval/l)	K (mval/kg)	Mg (mval/kg)	Ca (mg/kg)	P (mg/kg)
A	35	86,1	5,3	0,9	110 (5,5)	54 (1,7)
B	40	81,5	5,3	0,9	110 (5,5)	54 (1,7)
C	40	4,7	5,4	1,2	100 (5,0)	64 (2,1)
D	40	5,0	5,4	1,2	100 (5,0)	64 (2,1)
E	55	64,0	7,6	1,2	100 (5,0)	64 (2,1)
F	55	58,5	6,9	0,8	75 (3,8)	80 (2,6)
G	50	54,6	7,0	0,8	83 (4,2)	80 (2,6)
H	52	64,6	6,4	0,6	50 (2,5)	80 (2,6)

Spurenelemente

Es wurden 2 Konzentrate verwendet, die eigens für diese Zwecke hergestellt wurden¹⁾. Das erste Konzentrat (Tiere 1 bis 17) entsprach den von Berg und Wörrle (1) angegebenen Mengen, die Zusammensetzung des zweiten (Tiere 18

¹⁾ Wir danken der Firma J. Pfrimmer + Co., Erlangen, für ihre Unterstützung.

bis 27) erfolgte in Anlehnung an den bei *Cunha* (3) erwähnten oralen Bedarf. Genaue Zusammensetzung und Dosierung siehe Tab. 3.

Tab. 3. Tägliche Zufuhr an Spurenelementen in mg/kg Körpergewicht.

Konzentrat I (Tiere 1–17)		Konzentrat II (Tiere 18–27)	
Zn	0,5	Zn	5,0
Co	0,05	Co	0,083
Mo	0,01	Mo	0,017
Mn	0,15	Mn	3,33
Cu	0,05	Cu	0,667
Fe	1,00	Fe	0,667
J	0,005	J	0,017
F	0,05	F	0,083
		Se	0,010

Vitamine

Soweit nicht enthalten, wurden die Vitamine B und C entsprechend den Bedarfsangaben bei *Cunha* (3), *Hill* (6) und *Horstman* (7) den Infusionslösungen zugegeben. Die Vitamine A, D, E und K, Folsäure und Thioctansäure wurden intramuskulär injiziert. Es wurde verwendet: BVK-„Roche“, Cebion, Folsan, Thioctacid und ADEK-Falk (Dosierung siehe Tab. 4).

Tab. 4. Tägliche Zufuhr an Vitaminen.

Ascorbinsäure	250 mg	Cyanocobalamin	0,016 mg
Inosit	170 mg	Folsäure	2,14 mg
Nikotinsäureamid	100 mg	Liponsäure	3,57 mg
Pyridoxin · HCl	23 mg	Vitamin A-palmitat	14.285 IE
Riboflavin	12,2 mg	Vitamin D ₃	1.429 IE
Thiamin	20 mg	Vitamin E-acetat	14,3 mg
Panthenol	12 mg	Vitamin K-diacetat	1,43 mg
Biotin	1 mg		

Versuchsanordnung

Vorbereitung

Nach einer etwa einwöchigen Umgewöhnungszeit bei normaler Ernährung wurden die Tiere in den Versuch genommen. Am Tag der Operation blieben die Tiere nüchtern.

Katheterimplantation

In Narkose wurde bei den Schweinen 1–15 und 27 der Katheter über die Vena jugularis in die Vena cava superior, bei den Schweinen 16–26 in die Vena cava inferior über die Vena femoralis vorgeschoben.

Haltung

Die Haltung der Schweine erfolgte in Stoffwechselkäfigen bei einer Raumtemperatur von 20–24°C. Am Herausreißen des Katheters sollten die Tiere durch ein Geschirr und eine Leine gehindert werden, die nach oben aus dem

Käfig herausgeführt und so befestigt wurde, daß sich die Tiere zwar legen, aber nicht wälzen konnten.

Versuchsbeginn

Die Tiere 1 und 2 erhielten nach der Operation 3 Tage lang die volle Futtermenge. Gleichzeitig wurden 500 ml Laevosan 5 pro Tag infundiert. Am 4. Tag nach der Operation wurde mit der parenteralen Ernährung begonnen. Bei den Tieren 3–15 lag der Beginn der vollständigen parenteralen Ernährung bereits am 1. Tag nach der Operation. Die Tiere 16–25 erhielten 4 Tage nach der Operation die volle Futtermenge, anschließend 3 Tage lang die halbe Futtermenge und die halbe Infusionsmenge. Erst dann wurde mit dem Versuch begonnen. Die Tiere wurden nur zum Wiegen, Messen und Fotografieren aus dem Käfig genommen.

Applikation der Spurenelemente und Vitamine

Die Spurenelemente wurden den glukosehaltigen Lösungen zugespritzt. BVK-„Roche“ wurde mit Tutofusin EX 20 und den Sonderlösungen Nr. 111 und Nr. 124, Cebion den aminosäurehaltigen Lösungen zugegeben. Folsan, Thioctacid und ADEK-Falk wurden einmal wöchentlich intramuskulär injiziert (Dosierung siehe Tab. 3).

Parenterale Ernährung

Die vollständige parenterale Ernährung erfolgte gemäß den Schemata in Tab. 5a und b, wobei Abweichungen von den Sollwerten um 10% nach unten und oben möglich sind. Die Infusion lief ganztägig ohne Unterbrechung.

Untersuchungen

Während der Versuchszeit wurde der Urin gesammelt und mit Salzsäure angesäuert, um Stickstoffverluste durch bakterielle Zersetzung zu vermeiden. Nach der täglichen Volumenbestimmung wurde der Harn eingefroren. Die Bestimmung des Stickstoff- und Elektrolytgehaltes erfolgte in der Tagesdurchschnittsurinmenge von 4 aufeinanderfolgenden Tagen [Gesamtstickstoff mit der Methode nach *Kjeldahl*; Kalium, Calcium flammenphotometrisch; Phosphat nach (9)]. Der Urin wurde mit Teststäbchen täglich zu verschiedenen Zeiten auf pH, Blut, Eiweiß, Glukose, Ketonkörper und Bilirubin untersucht.

Wöchentlich einmal wurden die Tiere vor einem Maßstab fotografiert, gewogen und die Länge von der Schwanzwurzel bis zur Schnauze bei herabhängendem Kopf gemessen.

Serumanalysen wurden stichprobenartig vorgenommen. Das Blut dazu wurde durch Punktion der Vena cava superior oder durch Entnahme aus dem Katheter gewonnen.

Während des Versuchs wurde über alle Besonderheiten, wie Krankheitszeichen bei den Tieren und Zwischenfälle (Verstopfen oder Abreißen des Katheters u. a.) Protokoll geführt. Die spontan verendeten wurden ebenso wie die nach Versuchsende getöteten Tiere obduziert. Histologische Präparate von Lunge, Herz, Leber, Milz, Niere (HE- und HS-Färbung) wurden bei allen Tieren mit Ausnahme von 14, 17, 18 und 20 angefertigt.

Von Schwein 25 und einem Tier, das oral ernährt worden war, wurden zur vergleichsweisen Kontrolle des Mineralsalzgehaltes und der Knochenkerne post mortem von Vorderlauf, Hinterlauf und Unterkiefer auf Ilfex E.P. 18/24 Röntgenaufnahmen angefertigt.

Ergebnisse

Bei 27 Zwergschweinen wurde zum Zwecke der vollständigen parenteralen Langzeiternährung ein Cava-Katheter gelegt. Die parenterale Er-

Tab. 5a. Infusionspläne (es sind nur Tiere aufgeführt, deren Bilanzen im Text erwähnt werden).

Infusions- plan	Infusionslösung ml/kg	Infusionszeit von - bis (Uhr)	Tiere Nr.	Versuchs- dauer (Tage)	Maximale Infusionsgeschwindigkeit (g/kg/h)	
A	Aminofusin L forte : 40	7-16	5	7	Xylit: 0,81	Alkohol: -
	Lipofundin S 20 : 20	7-16			Sorbit: 0,2	Fett: 0,4
	Tutofusin EX 20 : 35	16-22	6	15	Glukose: 0,4	Aminosäuren: 0,4
	Glukose 10 (101) : 35	22-7				
B	Aminofusin L 600 : 40	7-16	5	14	Xylit: 0,8	Alkohol: -
	Lipofundin S 20 : 20	7-16			Sorbit: 0,2	Fett: 0,4
	Tutofusin EX 20 : 35	16-22	6	15	Glukose: 0,4	Aminosäuren: 0,2
	Glukose 10 (101) : 35	22-7				
C	Aminofusin L 600 : 60	7-16	6	15	Xylit: 0,44	Alkohol: -
	Lipofundin S 20 : 10	7-16			Sorbit: 0,3	Fett: 0,2
	Glukose 20 (110) : 60	16-22	9	26	Glukose: 2,0	Aminosäuren: 0,33
	Xylit 10 (111) : 40	22-7				
D	Aminofusin L 1000 : 60	7-15	12	20	Xylit: 0,5	Alkohol: 0,4
	Xylit 10 (111) : 40	15-23			Sorbit: 0,4	Fett: -
	Glukose 20 (110) : 60	23-7	23	30	Glukose: 1,5	Aminosäuren: 0,37
	Aminofusin L 1000 : 20	7-16				
E	Lipofundin S 20 : 15	7-16	24	3	Xylit: 0,55	Alkohol: 0,1
	Glukose 20 (123) : 60	16-22			Sorbit: 0,3	Fett: 0,3
	Aminofusin L 600 : 40	16-22	25	43	Glukose: 2,0	Aminosäuren: 0,33
	Xylit 20 (124) : 25	22-7				
F	Aminofusin L forte : 30	7-16	23	14	Xylit: 0,55	Alkohol: -
	Lipofundin S 20 : 15	7-16			Sorbit: 0,2	Fett: 0,3
	Glukose 20 (123) : 60	16-22	25	43	Glukose: 2,0	Aminosäuren: 0,33
	Xylit 20 (124) : 25	22-7				

nährung erfolgte nach 6 verschiedenen Infusionsplänen (siehe Tab. 5a und b) und brachte die folgenden Ergebnisse:

Dauer und Beendigung des Versuchs

Tab. 6 gibt einen Überblick über die Überlebenszeit (Zeit von der Operation bis zum Ende des Versuchs) und die Todesursachen bzw. die Gründe des Versuchsabbruchs. Bei den Tieren 8, 14, 15 und 20 mußte der Versuch wegen Komplikationen von seiten des Katheters abgebrochen werden. Die Tiere 2, 16, 21, 25 und 26 wurden eingeschläfert. Die übrigen Tiere kamen spontan ad exitum. Bei den in Tabelle 5 a und b aufgeführten 7 Tieren betrug die Versuchsdauer (Zeit der ausschließlichen parenteralen Ernährung) 20 Tage und mehr, so daß sie zu Bilanzuntersuchungen herangezogen werden können.

Tab. 6. Übersicht über die Überlebenszeit, Todesursache bzw. die Ursache des Versuchsabbruches.

Tier Nr.	Überlebenszeit (Tage)	Todesursache bzw. Ursache des Versuchsabbruches
1	10	toxisches Herz-Kreislaufversagen bei Kachexie und Gangrän
2	15	Einschläferung wegen Verdacht auf paravenöse Infusion
3	9	Thrombose der V. cava sup.
4	18	Rechtsinsuffizienz bei Lungeninfarkt
5	24	Rechtsinsuffizienz bei multiplen Lungeninfarkten und Bronchopneumonie
6	31	akute Lungenembolie
7	15	Rechtsinsuffizienz bei Bronchopneumonie
8	3	mechanische Katheterkomplikation
9	27	Rechtsinsuffizienz bei Lungeninfarkt
10	15	Rechtsinsuffizienz bei Vorhofthrombose
11	2	Herzinsuffizienz bei septischer Pankarditis
12	24	Rechtsinsuffizienz bei Lungeninfarkt
13	3	respiratorische Insuffizienz bei Pneumothorax
14	5	mechanische Katheterkomplikation
15	3	mechanische Katheterkomplikation
16	17	Einschläferung wegen Bronchopneumonie
17	24	toxisches Herz-Kreislaufversagen bei abszedierender Bronchopneumonie
18	14	mechanische Katheterkomplikation
19	25	Herzstillstand bei Punktion der V. cava sup.
20	18	mechanische Katheterkomplikation
21	20	Eingeschläfert wegen Bronchopneumonie
22	1	Atemstillstand
23	53	Rechtsinsuffizienz bei multiplen Lungeninfarkten
24	51	toxisches Herz-Kreislaufversagen bei Sepsis
25	54	Eingeschläfert wegen mechanischer Katheterkomplikation
26	36	Eingeschläfert wegen Sektion
27	1	mechanische Katheterkomplikation

Bilanzen, Gewicht und Wachstum

Die bei 7 Tieren (Tab. 5a und b) vorgenommenen Bilanzuntersuchungen zeigen folgendes:

Stickstoff- und Kaliumbilanz

Positive Stickstoffbilanz

Bei den Tieren Nr. 9, 12, 24 und 25 waren die Stickstoffbilanzen praktisch immer positiv. Die maximale Retention lag bei +1,88 g Stickstoff pro Tag, der geringste Wert betrug +0,1 g Stickstoff pro Tag (Tab. 7).

Tab. 7. Bilanzergebnisse. Die Zahlen stellen Durchschnittswerte von Viertagesperioden dar.

Tier Nr.	Inf.- plan	N g/d	K	Ca mval/d	P	Tier Nr.	Inf.- plan	N g/d	K	Ca mval/d	P
5	A	0,6	5,3	26,4	6,5	23	E	-0,5	12,3	23,7	13,9
		0,1	-0,2	15,7	1,7			-1,0	-4,8	22,2	2,7
	B	-0,2	3,6	16,6	2,5			-0,6	4,7	22,7	5,5
		-0,5	1,1	5,4	6,0			-0,2	2,8	18,1	-1,6
		-0,6	4,8	3,7	5,5			-0,2	1,4	25,7	1,5
6	B	-1,0	9,7	22,8	3,3	24	F	-0,1	10,3	16,6	5,0
		-2,0	-12,1	23,0	4,8			-0,1	8,2	26,4	10,3
		-0,4	-8,6	9,3	8,7			1,2	9,8	9,4	3,1
		-0,1	7,1	2,9	6,9			0,4	5,4	5,2	2,6
	C	0,8	8,7	14,8	3,3			0,4	1,2	9,1	4,6
		0,4	6,0	12,0	0,6			0,4	12,9	7,3	12,0
		0,7	6,3	14,7	-1,2		E	0,9	13,7	20,3	5,0
		0,4	10,0	17,5	0,3			0,6	-4,4	11,2	2,7
9	C	0,8	7,4	30,0	3,1			0,8	0,9	10,8	4,4
		0,6	7,3	23,6	4,2			1,9	16,8	11,9	9,1
		0,2	7,3	26,6	1,3			1,7	13,3	12,9	5,0
		0,2	5,8	26,8	1,0			0,5	19,4	13,5	0,5
		1,0	13,4	15,0	6,5			0,7	20,7	12,2	0,1
		1,0	8,7	17,9	3,3			0,2	19,9	9,9	5,7
		1,3	12,4	19,2	5,6			0,6	10,0	15,4	-3,1
						25	F	0,1	-0,1	11,6	5,0
12	D	0,7	7,4	21,5	1,6			0,3	-0,7	13,2	0,7
		0,1	2,1	11,5	3,9			0,5	4,2	13,6	5,8
		0,7	16,3	15,7	4,2			1,3	3,5	15,6	8,7
		0,7	9,1	7,9	6,3			1,5	0,1	18,4	1,5
		0,5	2,9	17,7	7,5			1,0	3,0	15,7	8,9
								1,3	-6,4	15,9	2,9
								1,3	21,5	16,7	9,6
								1,0	6,4	16,3	9,9
								0,9	-0,4	16,1	2,9

Wechselnde Stickstoffbilanz

Die Tiere Nr. 5, 6 und 23 zeigen eine wechselnde Stickstoffbilanz. Die maximale Retention lag bei +1,24 g N pro Tag, der höchste Verlust bei -1,95 g N pro Tag. Auffällig ist bei den Tieren die Änderung der Bilanz im Zusammenhang mit dem Wechsel des Infusionsplanes. Bei Tier Nr. 5

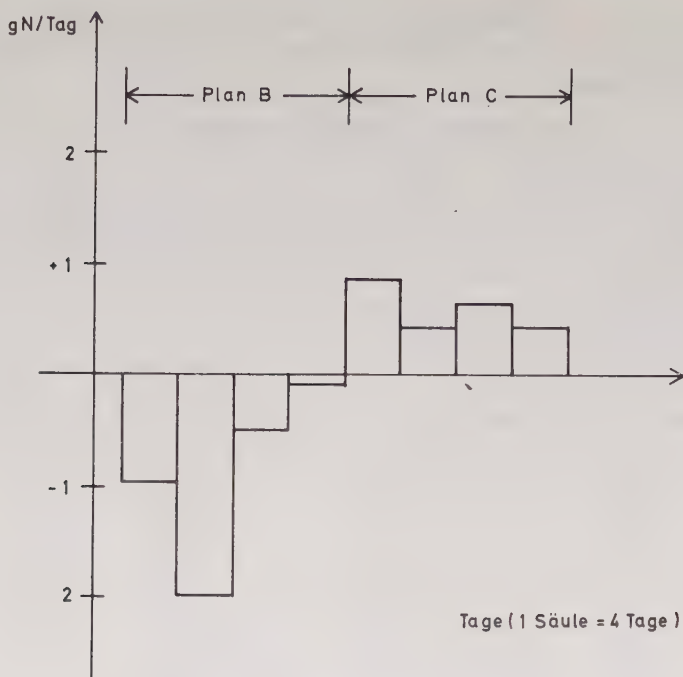


Abb. 1. Stickstoffbilanz von Tier Nr. 6.

wird die Bilanz negativ, als mit Infusionsplan B nur noch 2 g Aminosäuren bei sonst gleicher Zusammensetzung zugeführt werden. Tier Nr. 6 entwickelt eine positive Stickstoffbilanz, als von Plan B auf Plan C übergegangen wird und 3 g Aminosäuren infundiert werden (Abb. 1). Tier Nr. 23 zeigt erst eine positive Bilanz, als von Plan E auf Plan F übergegangen wird (Tab. 7).

Kalzium- und Phosphatbilanz

Die Kaliumbilanz schwankt trotz konstanter Zufuhr. Bei den Tieren 6 (Abb. 2), 9, 12, 24 und 25 verhält sie sich weitgehend analog der N-Bilanz (Tab. 7).

Kalzium- und Phosphatbilanz

Bei den in Tab. 2 angegebenen Mengen waren Kalzium- und Phosphatbilanz in der Regel positiv. Allerdings lag die Zufuhr häufig bis zu 20% über den Sollwerten. Auffallend ist, daß in zwei Fällen (Tiere Nr. 5 und 6, Abb. 3 und 4) bei Anstieg der Kalziumretention die positive Phosphatbilanz zurückgeht und bei Abfall der Kalziumwerte die Phosphatwerte ansteigen. Es war unwesentlich, ob Kalzium und Phosphat zusammen wie in Plan A und B oder getrennt wie in Plan C-F verabreicht wurden. Die Retentionsrate für Kalzium liegt bei der hohen und bei der niedrigen Dosierung immer bei etwa 90%. Bei der Auswertung der Röntgenbilder von Tier 25 ergab sich nach über 7wöchiger parenteraler Ernährung kein

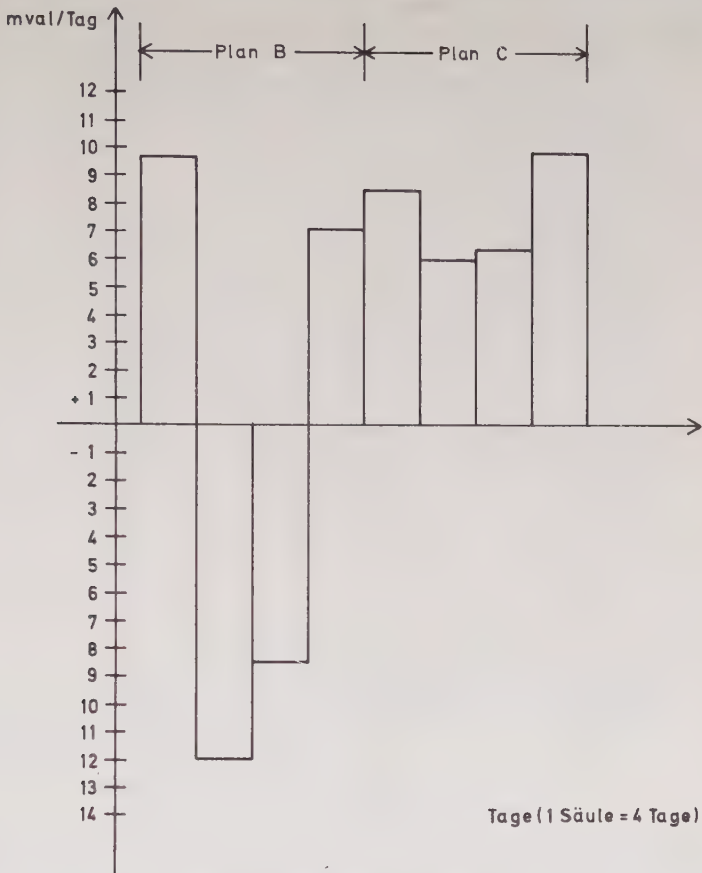


Abb. 2. Kaliumbilanz von Tier Nr. 6.

Anhaltspunkt für eine Entkalkung des Knochens. Zum Vergleich dienten die Röntgenbilder der entsprechenden Knochen eines oral ernährten Tieres.

Gewicht, Wachstum

Bei den Tieren 5, 6 und 25 war ein initialer Abfall des Gewichtes bis um maximal fast 8% des Ausgangsgewichtes festzustellen. Einen etwa konstanten oder langsam ansteigenden Gewichtsverlauf mit einem Zuwachs bis um 3% des Ausgangsgewichtes zeigen die Tiere 9, 12 und 24. Bei den Tieren 23 und 25 ist ein präfinaler Anstieg innerhalb von wenigen Tagen auffällig (Abb. 5, 6 und 7).

Meßbares Wachstum konnte allerdings in keinem Fall beobachtet werden.

Diskussion

Stickstoff- und Kaliumbilanz

Entsprechend früheren Ergebnissen (1) und den vorliegenden Bedarfsangaben erhielten die Versuchstiere über 100 Kalorien pro kg und Tag.

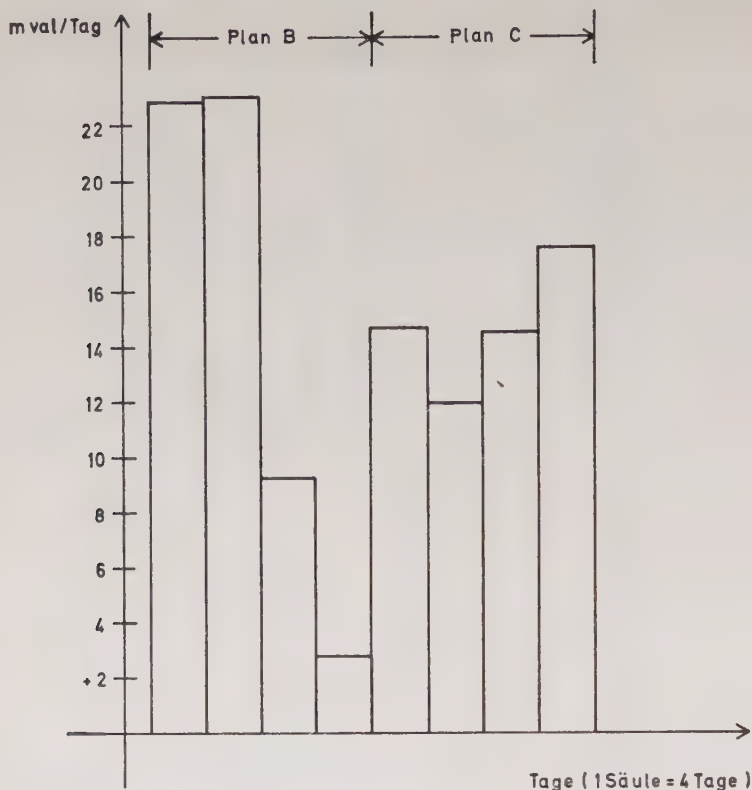


Abb. 3. Kalziumbilanz von Tier Nr. 6.

Das ist mehr als das 4fache des Grundumsatzes. Es zeigte sich jedoch, daß trotz hoher Kaloriengabe mit einer Aminosäurezufuhr unter 3 g pro kg und Tag keine positive Bilanz zu erreichen war. Man darf vermuten, daß der optimale Bedarf noch wesentlich höher liegt. Da bis auf Tier Nr. 25 alle Tiere schwere pathologische Veränderungen aufwiesen, muß man allerdings annehmen, daß die Bilanzen und der Gewichtsverlauf ebenso wie das Wachstum dadurch negativ beeinflußt wurden. Bei diesen normalerweise schnell wachsenden Tieren muß auch eine ausgeglichene Bilanz als nicht ausreichend angesehen werden.

Die Kaliumbilanz verhält sich bei 5 Tieren, nämlich Nr. 6, 9, 12, 24 und 25 erwartungsgemäß analog zur Stickstoffbilanz.

Kalzium- und Phosphatbilanz

Die Kalzium- und Phosphatbilanz ist praktisch immer positiv. Es muß allerdings angenommen werden, daß die Dosierung weit unterhalb des Bedarfs lag. Die Retention für Kalzium lag unabhängig von der Dosierung bei durchschnittlich 90% der zugeführten Menge. Das entspricht auch der von *Børresen* (2) bei Neugeborenen festgestellten Resorptionsquote. Dabei spielte das Verhältnis zum Phosphat keine Rolle. Es machte auch keinen Unterschied, ob Kalzium und Phosphat getrennt oder zusammen appliziert

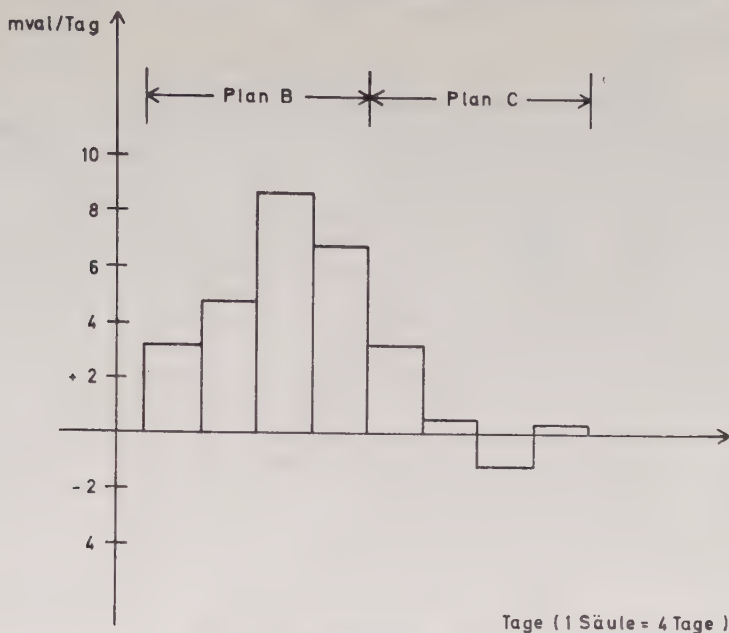


Abb. 4. Phosphatbilanz von Tier Nr. 6

wurden. Da sich histologisch keine Kalkablagerungen fanden, mußte die retinierte Menge verwertet worden sein. Das alles weist darauf hin, daß jedenfalls nicht überdosiert wurde.

Gewicht, Wachstum

Deutlich ist bei den Tieren mit positiver Stickstoffbilanz ein Zusammenhang mit dem Gewichtsverlauf zu sehen. Während bei den Tieren mit anfangs negativer oder ausgeglichener N-Bilanz ein initialer Gewichtssturz festzustellen ist, der größtenteils durch die Entleerung des Darmes erklärt werden kann und unter ähnlichen Verhältnissen auch beim Menschen zu beobachten ist, sieht man bei den meisten Tieren mit positiver Stickstoffbilanz einen konstanten Gewichtsverlauf oder gar eine Gewichtszunahme. Bei Tier Nr. 5 sinkt das Gewicht rapide, als die N-Bilanz negativ wird. Bei Tier Nr. 6 steigt das Gewicht mit der Verbesserung der Stickstoffbilanz langsam wieder an. Diese Gewichtszunahme ist sicher nicht als Wassereinlagerung zu deuten, da Zeichen einer Nierenfunktionsstörung bzw. Herzinsuffizienz weder klinisch noch bei den Serumuntersuchungen nachweisbar waren und auch die Wasserbilanz bei allen diesen Tieren bemerkenswert konstant war.

Bei Tier Nr. 23 und 25 läßt sich der rasche präfnale Gewichtsanstieg auf eine kardiale Insuffizienz mit Wasserretention zurückführen. Daß trotz zum Teil positiver Bilanzen und ansteigendem Gewichtsverlauf keine Größenzunahmen bei den Tieren erzielt werden konnten, läßt verschiedene Deutungen zu. Ein entscheidender Faktor scheint die Haltung der Tiere in Käfigen zu sein, die ihnen kaum Bewegungsfreiheit läßt. Darin liegt der große Vorteil der Versuchsanordnung von Dudrick (4), mit der es möglich

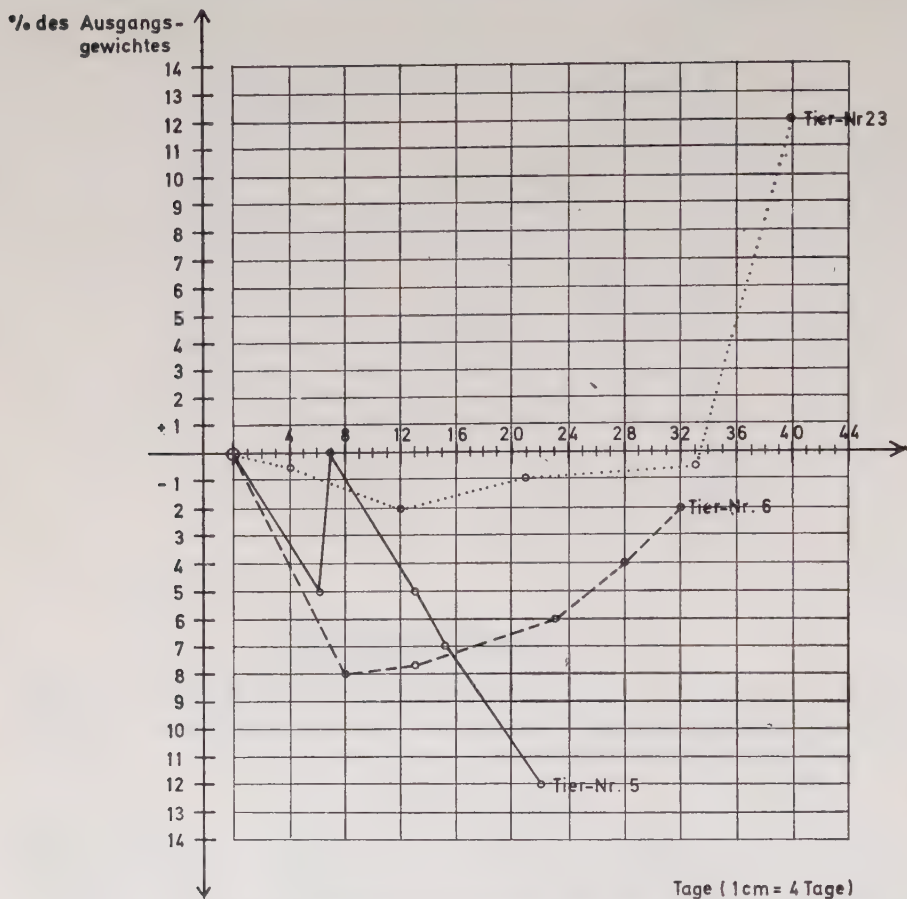


Abb. 5. Gewichtsentwicklung der Tiere Nr. 5, 6, 23.

ist, den Versuchstieren einen relativ großen Auslauf zu gewähren. Als weitere Erklärung kommt ein Mangel eines oder mehrerer für das Wachstum essentieller Faktoren, wie Kalzium und Phosphat, Vitamine, Spurenelemente und vor allem Aminosäuren in Betracht. Ein dritter Grund wäre die Zahl der Komplikationen (Tab. 6), die sich bei vielen Tieren chronisch entwickelten und das Wachstum verhinderten. Daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß weitere Untersuchungen zur bilanzierten parenteralen Ernährung am jungen Zwergschwein nur dann von Erfolg gekrönt sein können, wenn zunächst einmal die technischen Schwierigkeiten beseitigt werden und die Komplikationsrate durch eine Verbesserung der Versuchsanordnung vermindert wird.

Zusammenfassung

Bei 27 Zwergschweinen im Alter von 7 bis 16 Wochen wurde zum Zweck der langfristigen parenteralen Ernährung ein Cava-Katheter angelegt.

Die Zufuhr der Nährstoffe erfolgte nach 6 verschiedenen Infusionsplänen im 24-Stunden-Rhythmus. Die Dosierung war dem oralen Bedarf junger Zwerg-

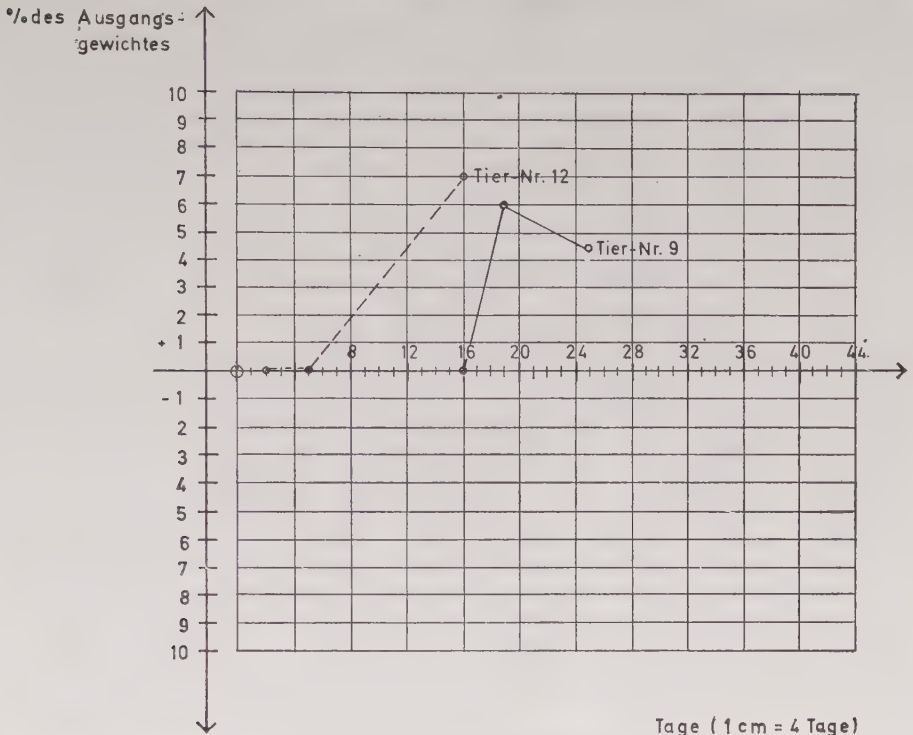


Abb. 6. Gewichtsentwicklung der Tiere Nr. 9, 12.

schweine angepaßt. Aus technischen Gründen mußte jedoch die Zufuhr von Aminosäuren, Kalzium und Phosphat niedriger als eigentlich notwendig gehalten werden.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit der zugeführten Stoffe wurden neben der Kontrolle von Gewicht und Wachstum bei 7 Tieren, die zwischen 20 und 43 Tage im Versuch waren, folgende Bilanzuntersuchungen angestellt:

1. Stickstoff- und Kaliumbilanz,
2. Kalzium- und Phosphatbilanz.

Stichprobenartig vorgenommene Serum- und Urinuntersuchungen dienten der Beurteilung des Stoffwechselverhaltens und des Allgemeinbefindens. Der Urin wurde mehrmals täglich auf Glukoseverluste kontrolliert. Post mortem wurden die Tiere obduziert und von Herz, Lunge, Leber, Milz und Niere wurden histologische Präparate angefertigt.

Es zeigte sich, daß die infundierten Substanzen gut vertragen und genutzt wurden. Bei einer Kalorienzufuhr von 104–141 Kalorien pro kg und Tag waren positive Stickstoffbilanzen zu erhalten, wenn die tägliche Aminosäurezufuhr mindestens 3 g pro kg betrug. Die Kaliumbilanz verhielt sich in 5 Fällen weitgehend analog zur Stickstoffbilanz. Die Kalzium- und Phosphatbilanz zeigen eine nahezu vollständige Retention der zugeführten Mengen. Echte Gewichtszunahme und meßbares Wachstum waren in keinem Fall zu beobachten. Als Gründe dafür werden die Haltung der Tiere in engen Käfigen, Komplikationen während des Verlaufs, zu niedrige Kalzium- und Phosphatzufuhr und zu geringe positive Stickstoffbilanz bei zu niedriger Aminosäurezufuhr angeschuldigt.

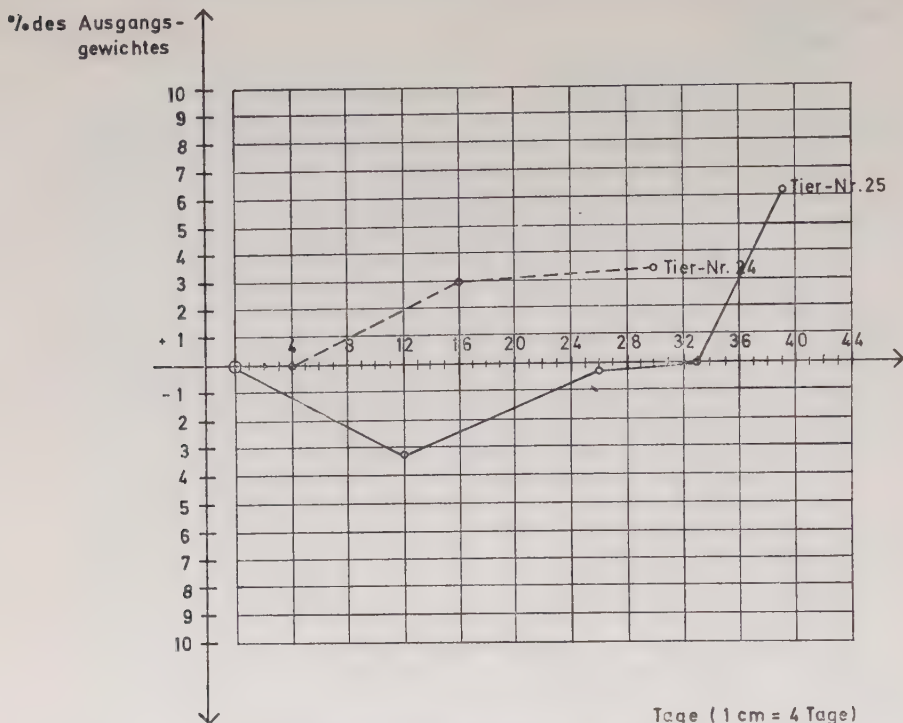


Abb. 7. Gewichtsentwicklung der Tiere Nr. 24, 25.

Weitere Untersuchungen zur bilanzierten parenteralen Ernährung können nur dann erfolgreich sein, wenn es vorher gelingt, die technischen Schwierigkeiten zu beseitigen und die Komplikationsrate durch Verbesserung der Versuchsanordnung zu senken.

Summary

A caval catheter was used in 27 minipigs aged 7–16 weeks in order to give them long term parenteral nutrition.

The nutrients were supplied for 24 hour periods in 6 different infusion regimes. The dosage was adapted to the oral requirements of young minipigs but, for technical reasons, the supply of amino acids, calcium and phosphate had to be lower than considered necessary.

To judge the efficacy of the nutrients supplied, apart from weight and growth in 7 animals tested between 20 and 43 days, the following balance studies were carried out:

1. nitrogen and potassium balance
2. calcium and phosphate balance

Random tests of serum and urine served to evaluate metabolism and the general state of health. The urine was tested for glucose losses several times per day. Post-mortem examinations of the animals were performed and the heart, lungs, liver, spleen and kidney were examined histologically.

The infused substances proved to be well tolerated and utilized. With a calorie intake of 104–141 kcal per kg per day, positive nitrogen balances could

be obtained when the daily supply of amino acids was at least 3 gms. per kg. In 5 cases, the potassium balance was analogue to the nitrogen balance. The calcium and phosphate balances showed an almost complete retention of the amounts infused. In no case was there actual weight increase or measurable growth. The reasons may be that the animals were kept in small cages, complications occurred during the course of the experiment, the intake of calcium and phosphate was too low and the amino acid supply was inadequate to achieve a sufficiently high positive nitrogen balance.

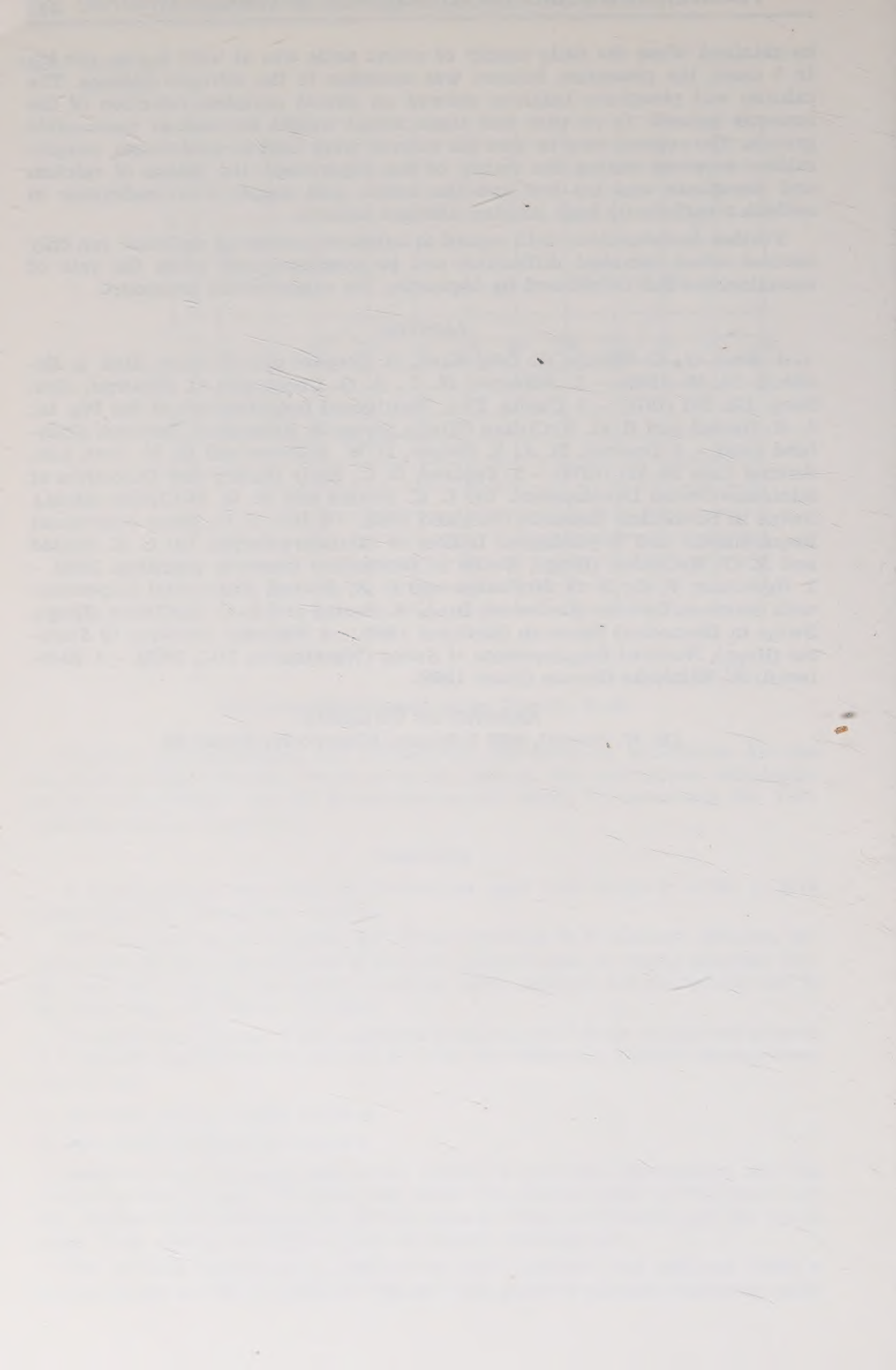
Further investigations with regard to balanced parenteral nutrition can only succeed when technical difficulties can be overcome and when the rate of complications can be reduced by improving the experimental procedure.

Literatur

1. Berg, G., G. Wörrle, K. Teichmann, D. Bergner und H. Hahn, *Med. u. Ernährung*. **10**, 50 (1969). – 2. Børresen, H. C., A. G. Coran und O. Knutrud, *Ann. Surg.* **172**, 291 (1970). – 3. Cunha, T. J., *Nutritional Requirements of the Pig*. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), *Swine in Biomedical Research* (Richland 1966). – 4. Dudrick, St. J., E. Steiger, D. W. Wilmore and H. W. Vars, *Lab. Animal Care* **20**, 521 (1970). – 5. England, D. C., *Early History and Objectives of Miniature Swine Development*. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), *Swine in Biomedical Research* (Richland 1966). – 6. Hill, E. G., *Some Nutritional Requirements and Physiological Indices of Miniature Swine*. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), *Swine in Biomedical Research* (Richland 1966). – 7. Horstman, V. G., R. O. McClellan and L. K. Bustad, *Nutritional Experience with Swine at Battelle-Northwest*. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), *Swine in Biomedical Research* (Richland 1966). – 8. *National Academy of Sciences* (Hrsg.), *Nutrient Requirements of Swine* (Washington, D.C., 1968). – 9. Richterich, R., *Klinische Chemie* (Basel 1965).

Anschrift des Verfassers:

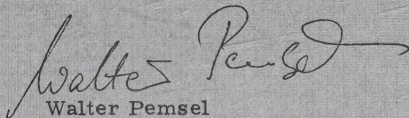
Dr. W. Pemsel, 8520 Erlangen, Eltersdorfer Straße 58



Lebenslauf

Am 16. April 1946 wurde ich in Ebermannstadt/Ofr.
als drittes Kind des Handelsvertreters Ernst Pemsel
und seiner Ehefrau Betty Pemsel, geb. Thäter, geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich in Nürnberg die Volks-
schule. Von 1956 bis 1965 besuchte ich das Realgymnasium
in Nürnberg und legte dort am 20. Juli 1965 die Reife-
prüfung ab. Von 1965 bis 1971 studierte ich Medizin
an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.
1966 legte ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung
ab und 1968 die ärztliche Vorprüfung. Die ärztliche Prüfung
bestand ich am 19. Juli 1971.


Walter Pemsel

